

Physiologie des Schlafes und der Schlafstörungen unter Berücksichtigung chronobiologischer Aspekte

J. Zulley und H. Schulz

1 PHYSIOLOGIE DES SCHLAFES

Schlaf bezeichnet einen Zustand veränderter und reduzierter Wahrnehmung sowie fehlender zielgerichteter Motorik und verminderter Aktivität. Dieser Zustand kann nicht immer willkürlich herbeigeführt werden, ist jedoch jederzeit durch entsprechende Reize zu beenden. Elektrophysiologisch wird Schlaf durch charakteristische Veränderungen des Elektroenzephalogramms (EEG) definiert. Dazu gehören eine Frequenzabnahme und Amplitudenvergrößerung der EEG-Wellen sowie das Auftreten von schlafspezifischen Mustern wie z. B. Schlafspindeln und K-Komplexen (15). Da der Schlaf ein uneinheitlicher, in sich gegliederter psychophysiologischer Funktionszustand ist, läßt er sich in verschiedene Stadien einteilen. Voraussetzung dafür ist die fortlaufende Messung dreier Variablen: des Elektroenzephalogramms (EEG), des Elektromyogramms (EMG) und des Elektrookulogramms (EOG).

Das gebräuchlichste Klassifikationsschema stammt von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) und umfaßt neben dem Stadium "Wach" fünf verschiedene Schlafstadien. Den Schlafstadien 1 → 2 → 3 → 4 entspricht eine zunehmende Vertiefung des Schlafes. Stadium 1 bezeichnet leichten Schlaf, Stadium 4 Tiefschlaf. Die Stadien 3 und 4 werden auch unter dem Begriff Delta-Schlaf oder SWS (slow-wave sleep) zusammengefaßt. Eine Sonderrolle nimmt das Stadium REM (rapid eye movement) ein, welches nach seinen charakteristischen schnellen Augenbewegungen benannt ist. REM-Schlaf ist gekennzeichnet durch eine Aktivierung verschiedener Organsysteme sowie durch eine erhöhte Variabilität von Atmung, Blutdruck und Herzrate. Das EEG des REM-Schlafes ist hochfrequent und nie-

deramplitudig und gleicht dem EEG in Stadium 1. Der Tonus der Haltemuskulatur ist im REM-Schlaf völlig gehemmt. Es kommt zu einer stadienspezifischen Atonie. Bei Männern kommt es in diesem Schlafstadium zu Peniserektionen, bei Frauen zu einer vermehrten Durchblutung der Vagina. Auf psychischer Ebene unterscheidet sich der REM-Schlaf von den anderen Schlafstadien durch eine gesteigerte Traumproduktion, wobei auch die Intensität von Träumen im REM-Schlaf höher ist. Für bestimmte Fragestellungen werden die Schlafstadien 1 - 4 als NREM- (non-REM-) Schlaf zusammengefaßt. Eine Zusammenfassung der Definitionskriterien findet sich in SCHULZ (14).

Der Schlafverlauf

Zu Beginn einer Schlafableitung zeigt die polygraphische Registrierung von EEG, EMG und EOG normalerweise Stadium "Wach" an. Das EEG zeigt Alpha-(8 - 12 Hz) und Beta-(>12 Hz) Wellen; im EOG werden schnelle Augenbewegungen und Blinks (Lidbewegungen) registriert; der Muskeltonus ist meist höher als im Schlaf. Mit dem Hinlegen beginnt die Körpertemperatur abzusinken. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer Verlangsamung der Atmung, verringertem Blutdruck und erniedrigter Herzrate. Das Einschlafen selber beginnt mit dem Schlafstadium 1, welches charakterisiert ist durch langsame horizontale Augenbewegungen, leicht verringerten Muskeltonus und ein unregelmäßiges EEG mit Theta-Wellen (4 - 7 Hz). Eine klare Abgrenzung zum Wachen ist nicht immer möglich. Wird der Schläfer jetzt geweckt, so gibt er häufig an, noch nicht geschlafen zu haben.

Nach wenigen Minuten wird das Schlafstadium 2 erreicht, das meist als eigentlicher Einschlafzeitpunkt bezeichnet wird, da sich das EEG hier deutlich vom Wachzustand unterscheidet. Zwei charakteristische Wellenformen, die sogenannte Schlafspindel und der K-Komplex, kennzeichnen das EEG. Die Frequenz des EEG ist bis zu 0,5 - 3,5 Hz (Delta-Wellen) verlangsamt, die Amplitude erhöht. Augenbewegungen treten nicht mehr auf. Im weiteren Verlauf des Schlafes nimmt der Anteil an Delta-Wellen weiter zu. Liegt der Anteil an Delta-Wellen in einem gegebenen Zeitintervall zwischen 20 und 50 %, wird der Abschnitt als Schlafstadium 3 bezeichnet. Übersteigt der Anteil an Delta-Wellen im EEG 50 %, liegt Schlafstadium 4 vor. Stadium 4 tritt ca. 30 Minuten nach dem ersten Stadium 2 auf und dauert etwa 20 Minuten an. Anschließend erfolgt ein rascher Wechsel über Stadium 2 zum Schlafstadium REM. Dieser Wechsel ist meistens mit Körperbewegungen verbunden. Die erste REM-Schlafepisode, die ca. 70 Minuten nach dem Einschlafen beginnt, dauert im Mittel 10 - 15 Minuten. Beendet wird die erste REM-Schlafphase häufig mit einer großen Körperbewegung. Es folgen die Schlafstadien 2 und 3, gelegentlich auch Stadium 4, bis nach ca. 80 Minuten die nächste REM-Phase auftritt, die länger als die erste ist und - wie auch die folgenden - im Mittel 20 - 30 Minuten dauert. Der weitere Schlafverlauf ist gekennzeichnet durch das zyklische Auftreten von REM-Schlafphasen im Abstand von 90 - 100 Minuten. Alternierend mit dem REM-Schlaf tritt NREM-Schlaf auf, der nun vorwiegend aus Stadium 2 besteht, da der Delta-Schlaf mit zunehmender Schlafdauer deutlich abnimmt.

Der Anteil der einzelnen Schlafstadien am Gesamtschlaf zeigt ein Überwiegen von Stadium 2 mit ca. 50 %, REM hat einen Anteil von 20 - 25 %, Stadium 3 und 4 von 20 % sowie Stadium 1 und "Wach" von etwa 5 %.

Bei Verschiebungen der Schlafzeit über den Tag hinweg wird eine tagesperiodische Verteilung des REM-Schlafes sichtbar. Beginnt z. B. eine Schlafepisode am frühen Morgen, so tritt die erste REM-Phase früher auf und ist länger als bei Schlafbeginn am Abend. Die Menge an REM-Schlaf unterliegt mithin tagesperiodischen Veränderungen, die mit den Tagesschwankungen der Körpertemperatur korrelieren.

2 CHRONOBIOLOGIE UND SCHLAF

Der Wechsel von Schlafen und Wachen ist an den 24stündigen Wechsel von Tag und Nacht gebunden. Dies trifft auch für den tagesperiodischen Verlauf anderer physiologischer und psychologischer Variablen zu. Die Umweltreize synchronisieren hierbei endogen erzeugte biologische Rhythmen auf eine Periode von 24 Stunden. Der Schlaf ist mithin Bestandteil einer zirkadianen (in etwa 24stündigen) Periodik, die unter natürlichen Umweltbedingungen einer ständigen exogenen Beeinflussung unterliegt.

Untersuchungen zur homöostatischen Regulation des Schlafes erfordern eine Trennung der exogenen von den endogenen Faktoren. Dies ist möglich, wenn sich Probanden für einige Zeit in einer Umgebung ohne Zeitinformation aufhalten (17). Sie leben unter diesen "zeitgeberfreien" Bedingungen meist 4 Wochen, wobei sie ihren Schlaf-Wach-Wechsel selbst bestimmen können. Die zirkadiane Periode läuft dann "frei", wobei sie relativ stabil bei einer mittleren Periodenlänge von 25 Stunden liegt. Die autonome Periode des Schlaf-Wach-Wechsels wie auch der anderen Körperfunktionen ist also um etwa eine Stunde länger als der natürliche 24-Stunden-Tag. Da ein Periodenwert von 25 Stunden in der Natur nicht vorkommt, wird davon ausgegangen, daß diese biologischen Rhythmen endogen erzeugt werden.

Neben der veränderten Periodenlänge zeigt sich unter zeitgeberfreien Bedingungen auch eine Verlängerung der zeitlichen Koordination zwischen dem Schlaf-Wach-Rhythmus und anderen physiologischen Variablen. Während im 24-Stunden-Tag das Minimum der Körpertemperatur meist in der zweiten Nachthälfte und das Maximum in der zweiten Taghälfte liegt, wobei vereinfacht von einer sinusförmigen Verlaufskurve ausgegangen werden kann, kommt es bei Ausschluß von Zeitgebern zu einer Rückverlagerung des Schlafzeitpunktes innerhalb der Temperaturperiodik. Zwar tritt der Schlaf weiterhin in seiner bevorzugten Phasenposition, nämlich nahe beim Temperaturminimum, auf, das Temperaturminimum liegt jedoch nun zu Beginn der Schlafzeit und das Maximum in der ersten Tageshälfte. Dies hat zur Folge, daß die Körpertemperatur unter zeitgeberfreien Bedingungen am Schlafbeginn relativ hoch ist und während des Schlafes überwiegend abfällt.

Während bei den meisten Versuchen der Schlaf-Wach-Zyklus und die Temperaturperiodik mit gleicher Periodenlänge und fester Phasenbeziehung verlaufen (interne Synchronisation), nehmen die beiden Rhythmen in ca. 30 % der Fälle unterschiedliche Periodenwerte mit variabler Phasenbeziehung an (interne Desynchronisation). Hierbei kann der Schlaf-Wach-Rhythmus Periodenwerte zwischen 12 und 50 Stunden annehmen, wohingegen die Temperaturperiodik in einem engeren Bereich mit Werten zwischen 22 und 27 Stunden verbleibt (16). Obwohl die beiden Rhythmen bei interner Desynchronisation unterschiedliche Verläufe zeigen, beeinflussen sie sich doch weiterhin gegenseitig. Auch in diesem Fall beginnen Schlafepisoden bevorzugt in zeitlicher Nähe des Temperaturminimums. Andere Zeitpunkte für den Schlafbeginn sind jedoch auch möglich, und zwar mit höherer Wahrscheinlichkeit als bei synchronisierten Rhythmen.

Die variable Phasenbeziehung im Fall der internen Desynchronisation ermöglicht es, Zusammenhänge zwischen der Schlaf-Wach-Regulation und der Temperaturperiodik sichtbar zu machen. In diesen Experimenten werden zwei bevorzugte Einschlafzeitpunkte sichtbar. Neben der bereits erwähnten Position kurz vor dem Temperaturminimum zeigt sich ein weiteres nach dem Temperaturmaximum wie im 24-Stunden-Tag. Das Schlafende befindet sich meist im Bereich ansteigender Temperaturwerte. Die Schlafdauer hängt vom Einschlafzeitpunkt ab. Kurze Schlafepisoden beginnen beim Temperaturminimum, während lange Schlafepisoden bei gleichbleibendem Aufwachzeitpunkt entsprechend früher beginnen (18).

Werden die Versuchsbedingungen derart verändert, daß die Schlafbereitschaft erhöht ist (z. B. Monotonie), zeigt sich bei absinkender Schlafschwelle zuerst eine bimodale Schlafverteilung ("Mittags- und Nachtschlaf"); bei weiterer Absenkung kommt es zu einer polyphasischen Verteilung (5), welche möglicherweise einer ultradianen (kürzer als 24stündigen) Periodik entspricht (11). Neben den Versuchen mit selbstgewähltem Schlaf-Wach-Wechsel sind auch Versuche durchgeführt worden, in denen durch Signale ein künstlicher Tag bestimmter Länge vorgegeben wurde. Hierbei zeigt sich, daß der Schlaf-Wach-Wechsel einen Mitnahmebereich zwischen 12 und

50 Stunden hat, während die Temperaturperiodik im Bereich von 22 bis 27 Stunden "mitgenommen" werden kann. Dies entspricht dem Wertebereich der autonomen Periodik über alle Versuchspersonen (s. o.). Während der Schlaf-Wach-Rhythmus überwiegend direkt dem Zeitgeber folgen kann, reagieren die meisten anderen physiologischen Größen mit einer zeitlichen Verzögerung.

Als wesentlicher Zeitgeber für den Menschen erwiesen sich soziale Reize. Treten die Zeitgeber in genügender periodischer Stabilität über einen gewissen Zeitraum auf, so wird die Temperaturperiodik über das Schlaf-Wach-Verhalten beeinflusst und "mitgezogen". Fehlen diese Zeitgeber, so scheint sich das Schlaf-Wach-Verhalten überwiegend nach der Temperaturperiodik zu richten.

3 MODELLE

Ausgehend von diesen Befunden wurden in den letzten Jahren Modelle entwickelt, die zwei Prozesse bei der Schlafregulation annehmen, die miteinander interagieren (3, 7).

Der erste Prozeß wird als Faktor S bezeichnet. Faktor S steht für eine hypothetische Schlafsubstanz (z. B. in der Art eines Polypeptides), die im Wachen aufgebaut und während des Schlafes abgebaut wird. Der Abbauprozess dieses gedachten Faktors S im Schlaf wird mit dem Deltaschlaf gleichgesetzt. Je länger die vorausgehende Wachzeit, desto höher der Anteil an Deltaschlaf. In diesem Modell wird angenommen, daß der Aspekt der Erholung mit der Schlafintensität und nicht mit der Dauer des Schlafes zusammenhängt. Nach langem Schlafentzug ist die Intensität des Schlafes - gemessen als Betrag des Deltaschlafes - wesentlich erhöht, während die Schlafdauer nur unwesentlich verlängert ist.

Der Zeitpunkt des Schlafes und die Dauer des Schlafes hängen nach den Annahmen des Modells hingegen von dem zirkadianen Prozeß (Faktor C) ab. Während Faktor S eine Funktion der Wachdauer ist, wird der Faktor C von einem endogenen "Oszillator" kontrolliert. Diese Annahme stimmt mit der experimentellen Beobachtung überein, daß die Schlafdauer auch nach Schlafentzug tagesperiodisch variiert (1).

Ein wesentlicher Unterschied zwischen diesem und anderen Modellen (10, 17) besteht darin, daß es von der Annahme nur eines Oszillators ausgeht (Faktor C), der mit einer Schwellenfunktion (Faktor S) kombiniert wird, während WEVER und KRONAUER mindestens zwei gekoppelte Oszillatoren annehmen. Ein "starker" Oszillator steuert danach die Körpertemperatur und andere mit ihr synchronisierte zirkadiane Rhythmen, während ein "schwacher" Oszillator den Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus und damit gekoppelte Funktionen, wie z. B. die schlafabhängige Sekretion von Wachstumshormonen, regelt. Die Annahme mehrerer Oszillatoren wurde durch die experimentelle Beobachtung der internen Desynchronisation zirkadianer Rhythmen nahegelegt.

Beide Modelltypen scheinen für die Beschreibung synchronisierter sowie desynchronisierter Rhythmen geeignet zu sein. Hingegen kann der in monotonen Situationen beobachtete polyzyklische Schlaf-Wach-Wechsel besser durch das Oszillator/Schwellen-Modell beschrieben werden (7, 9).

4 SCHLAFBEEINTRÄCHTIGUNGEN

Nicht alle Menschen können entsprechend ihrem körpereigenen Rhythmus schlafen. Schicht- bzw. Nachtarbeiter müssen häufig in der Nachtzeit tätig sein. In diesem Personenkreis wird häufig (bis zu 80 %) über Schlafstörungen geklagt (13). Aus der Sicht der Chronobiologie sind diese Personen gezwungen, während einer physiologischen Aktivitätsphase des Organismus zu schlafen. Die besondere Eigenart der Nachtarbeit bringt es mit sich, daß der Organismus den normalen Zeitgebern ausgesetzt bleibt und sich viele seiner Körperfunktionen nur langsam an den invertierten Arbeitsrhythmus anpassen. Schnell rotierende Schichtsysteme versuchen diesen Anpassungsrythmus zu unterlaufen. Trotzdem kommt es - individuell unterschiedlich stark ausgeprägt - bei Schichtarbeitern gehäuft zu Schlafstörungen und einer insgesamt verkürzten Schlafzeit. Umweltfaktoren wie Tageslärm und Licht verstärken zwar diese Störungen, verursachen sie jedoch nicht.

Zeitweilig in einer ähnlichen Situation befinden sich Personen nach einem Zeitonenwechsel durch einen Transkontinental-

flug in Ost- oder Westrichtung. Auch hier wird der Schlaf-Wach-Rhythmus gegenüber solchen physiologischen Rhythmen verschoben, die stabiler (d. h. träger) gegenüber Umwelteinflüssen sind.

Während der Zeit der "Phasenverschiebung" lebt die Person vorübergehend gegen ihren körpereigenen Rhythmus. Wenn der Betreffende sich den neuen Umweltreizen aussetzt, wird der Temperaturrehythmus innerhalb von 1 - 2 Wochen auf die neue Phasenlage synchronisiert. In dieser Zeit kommt es häufig zu Schlafstörungen. Auch dieser Fall kann in Experimenten simuliert werden. Hierbei ergeben sich charakteristische Schlafstörungen, je nachdem, ob der Schlaf relativ zur Temperaturperiodik vorverlagert (phase advance) oder zurückverlegt (phase delay) wird. Im ersteren Fall ergeben sich Einschlafschwierigkeiten (der Einschlafzeitpunkt wird aus der optimalen Ruhezeit vorgezogen), im zweiten Fall sehr kurze Schlafepisoden (der Aufwachzeitpunkt wird an das Ende Ruhezeit verlegt). Die Schlafstörungen bei der Schichtarbeit und beim Zeitonenwechsel können mithin als Resultat einer Störung des chronobiologischen Systems betrachtet werden.

Ebenfalls einen Eingriff in die zirkadiane Regulation stellt der Schlafentzug dar, der als Therapieform bei dem Krankheitsbild der endogenen Depression eingesetzt wird (8). Bei Anwendung dieser Therapieform kann es am frühen Morgen zu einem Stimmungsumschwung kommen, der zumindest für einen Tag anhält. Während die zirkadiane Periodik der Körpertemperatur durch den Schlafentzug nicht beeinflusst wird, ergibt sich zwangsläufig eine Störung des Schlaf-Wach-Systems mit einem Schlafdefizit. Nach BORBELY'S Modell bewirkt der Schlafentzug eine Erhöhung von Faktor S, der bei Depressiven erniedrigt sein dürfte, da sie einen Mangel an Deltaschlaf haben (4).

5 SCHLAFSTÖRUNGEN

Nach einem Klassifikationsvorschlag der Association of Sleep Disorders Centers (2) werden Schlafstörungen in vier große Kategorien eingeteilt.

- a Hypo- oder Insomnien (DIMS = Disorders of Initiating and Maintaining Sleep)

- b Hypersomnien (DOES: Disorders of Excessive Somnolence)
- c Parasomnien (Dysfunctions Associated with Sleep, Sleep Stages, or Partial Arousals)
- d Störungen der Schlaf-Wach-Regulation (Disorders of the Sleep-Wake-Schedule).

Nur auf Störungen der Schlaf-Wach-Regulation, also auf chronobiologisch interpretierbare Schlafstörungen, soll hier kurz eingegangen werden. Folgende Störungen sind unter dieser Kategorie zusammengefaßt:

1. Transiente Störungen
 - a Rasche Zeitzonewechsel (Jet-lag-Syndrom)
 - b Nachtarbeit bei sonst konventioneller Schlaf-Wach-Einteilung
2. Persistierende Störungen
 - a Häufig wechselnde Schlaf-Wach-Pläne
 - b Syndrom der rückverlagerten Schlafphase (phase delay)
 - c Syndrom der vorverlagerten Schlafphase (phase advance)
 - d Syndrom des nicht 24stündigen Schlaf-Wach-Rhythmus
 - e Unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus

Die letztgenannten Kategorien wurden im Rahmen chronobiologisch orientierter Schlafforschung genauer untersucht und beschrieben. Eindrucksvoll sind dabei die Beispiele von Patienten mit dem Syndrom einer rückverlagerten Schlafphase. Da bei diesen Personen die physiologische Ruhepha-

se sehr spät liegt, kommt es zu einem Dauerkonflikt zwischen später Schlafzeit und durch den Beruf erzwungenem Erwachen zur "Normalzeit". Die Patienten leiden an einem Schlafdefizit und haben die größten Schwierigkeiten, rechtzeitig aufzustehen. Versuche, früher zu Bett zu gehen, bleiben in diesen Fällen erfolglos, da es den Patienten nicht möglich ist, zu einem früheren Zeitpunkt einzuschlafen. Ausgehend von der Beobachtung, daß freilaufende zirkadiane Rhythmen - beim Ausschluß von externen Zeitgebern - im allgemeinen eine Periode von mehr als 24 Stunden aufweisen, entwickelten CZEISLER et al. (6) für solche Patienten einen chronobiologischen Therapieplan. Hierbei wird die Schlafzeit täglich um einen bestimmten Betrag, z. B. um 3 Stunden, zeitlich zurückverlagert. Dies so lange, bis die gewünschte Einschlafzeit, etwa 23.00 oder 0.00 Uhr, erreicht ist. Diese neue Schlafzeit muß ab jetzt strikt eingehalten werden. Diese chronotherapeutischen Maßnahmen wurden erfolgreich bei Patienten angewendet, denen vorher mit keiner anderen Therapiemaßnahme geholfen werden konnte. Neben diesen rein chronobiologischen Schlafstörungen gibt es eine Vielzahl von Hypo- und Hypersomnien, bei denen eine Verschiebung oder striktere Organisation des Ruhe-Aktivitätsrhythmus eine sinnvolle Maßnahme im Rahmen eines breiteren Therapiekonzeptes sein dürfte.

LITERATUR

1. Akerstedt, T., Gillberg, M.: Displacement of the Sleep Period and Sleep Deprivation. *Human Neurobiol.* 1 (1982) 163 - 171
2. Association of Sleep Disorders Centers. Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. First Ed., prepared by the Sleep Disorders Classification Committee. H. P. Roffwarg: *Sleep* 2 (1979) 1 - 137
3. Borbely, A. A.: A two Process Model of Sleep Regulation. *Human Neurobiol.* 1 (1982) 195 - 204
4. Borbely, A. A., Wirz-Justice, A.: Sleep, Sleep Deprivation and Depression. *Human Neurobiol.* 1 (1982) 205 - 210
5. Campbell, S. S.: Duration and Placement of Sleep in a "Disentrained" Environment. *Psychophysiol.* 21 (1984) 106 - 113
6. Czeisler, C. A., Moore-Ede, M. C., Coleman, R. M.: Resetting Circadian Clocks; Applications to Sleep Disorders Medicine and Occupational Health. In: Guilleminault, L. (Ed.): *Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology and Long-term Evolution*. Raven Press, New York 1983
7. Daan, S., Beersma, D. G. M., Borbely, A. A.: Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am. J. Physiol.* 246 (1984) R161 - R178

8. Hofdaker, R. H. van den, Elsenga, S.: Clinical Effects of Sleep Deprivation in Endogenous Depression. In: Koella, H. (Ed.): Sleep 1980. Proceedings of the Fifth European Congress on Sleep Research, Karger, Basel 1981
9. Kronauer, R. E., Czeisler, C. A., Pilato, S. F., Moore-Ede, M. C., Weitzman, E. D.: Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators. *Am. J. Physiol.* 11 (1982) R3 - R17
10. Kronauer, R. E.: Modeling Principles for Human Circadian Rhythms. In: Moore-Ede, M. C., Czeisler, C. A. (Eds.): Mathematical Models of the Circadian Sleep-Wake Cycle. Raven Press, New York 1984
11. Lavie, P., Scherson, A.: Ultrashort Sleep-Waking Schedule. I. Evidence of Ultradian Rhythmicities in Sleep Ability. *Electroenc. Clin. Neurophysiol.* 52 (1981) 163 - 174
12. Rechtschaffen, A., Kales, A. (Eds.): A manual of Standardized Terminology, Techniques and scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles 1968
13. Rutenfranz, J., Knauth, P., Angersbach, D.: Shift Work Research Issues. In: Johnson, L. C., Tepas, D. I., Colquhoun, W. P., Colligan, M. J. (Eds.): Biological Rhythms, Sleep and Shift Work. SP Medical & Scientific Books, New York 1981
14. Schulz, H.: Methoden der Schlafforschung. *internist* 25 (1984) 523 - 530
15. Simon, O.: Das Elektroenzephalogramm. Urban & Schwarzenberg, München 1977
16. Wever, R.: The Circadian System of Man. Springer, New York 1979
17. Wever, R.: The circadian multi-oscillator system of man. *Int. J. Chronobiol.* 3 (1975) 19 - 55
18. Zulley, J., Wever, R., Aschoff, J.: The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pflügers Arch.* 391 (1981) 314 - 318